

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 75

**L'EPANCHEMENT PLEURAL SPECIFIQUE
DANS LA MALADIE DE KAHLER**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Février 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard REURE

né le 7 Mai 1949

à BRIGNAIS (Rhône)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1972 - N° 75

L'BRANCHEMENT PLEURAL SPECIFIQUE
DANS LA MALADIE DE RAHLER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

pour l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine

par M. Bernard REURE

né le 7 mai 1945

Bernard REURE

né le 7 mai 1945

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 75

**L'EPANCHEMENT PLEURAL SPECIFIQUE
DANS LA MALADIE DE KAHLER**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Février 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard REURE

né le 7 Mai 1949

à BRIGNAIS (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. 200-QUEST

Année 1997 - N° 12

L'EPANCHEMENT PLEURAL SPECIFIQUE
DANS LA MALADIE DE KAHLEN



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 février 1997

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Dr. Jean-Pierre LAFITTE

né le 15 mai 1961

à Montpellier (France)

U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président : Mr le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Mr le Professeur EL BAZ

Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître-Assistant

Troisième Vice-Président : Mr M.H. BONNET, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : Mr J. RAMBAUD,
Administrateur civil

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine GRANGE-BLANCHE : Mr le Docteur B. SALLE,
Maître de Conférences

U.E.R. de Médecine ALEXIS-CARREL : Mr le Professeur R. MORNEX

U.E.R. de Médecine LYON-NORD : Mr le Docteur J.P. NEIDHARDT
Maître de Conférences Agrégé

U.E.R. de Médecine SUD-OUEST : Mr le Professeur J. NORMAND

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : Mr le Professeur L. ODDOUX

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON,
Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : Mr le Docteur REVILLARD
Maître de Conférences Agrégé

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON,
Professeur d'EPS

U.E.R. des Sciences Odontologiques : Mr le Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : Mr le Professeur H. BUCHWALTER

U.E.R. de Physique : Mr le Professeur R. UZAN

U.E.R. de Chimie et Biochimie : Mr le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : Mr le Professeur J. BRUN

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES,
Maître de Conférences

U.E.R. de Physique Nucléaire : Mr le Professeur A. SARAZIN

U.E.R. de Mécanique : Mr le Professeur J. MATHIEU

Observatoire de Lyon : Mr le Professeur J.H. BIGAY

I.U.T. 1 : Mr le Professeur B. POUYET

I.U.T. 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs AIMARD Gilbert	Neurologie
BRUN Jacques	Clinique Pneumo-Phtisiologique
COLOMB Daniel	Dermatologie
GIRARD Paul	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène Mentale
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
PLAUCHU Marcel	Endocrinologie et Médecine Interne
ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'appareil digestif
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie appliquée

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs BRAILLON Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
LOUISOT Pierre	Biochimie
MORET Robert	Biophysique
PERRIN-FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
VIALLIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mrs	ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
	BERARD Philippe	Chirurgie Générale
	BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
Mme	BONNET Mireille	Ophtalmologie
Mrs	BOUVIER Maurice	Rhumatologie
	CABANAC Michel	Physiologie
	CROISILLE Marc	Radiologie
	DE VILLARD Régis	Neuro-Psychiatrie
	DUBOIS Paul	Histologie
	HAGUENAUER J. Paul	O.R.L.
	JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
	JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
	LAIR Jacques	Stomatologie
	LEVRAT Roger	Médecine Interne
	LOMBARD PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
	MICHEL Albert	Anesthésiologie
	MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
	PALIARD Pierre	Séméiologie Médicale
	REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
	REVILLARD Jean-Pierre	Néphrologie
	ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
	ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
	TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
	TETE Roger	Médecine Interne
	THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
	TOUBOUL Paul	Cardiologie
	TRILLET Marc	Neurologie

A la mémoire de mon grand-père,

le Docteur J. REURE

A mes parents,

A Marie-Noël,

A ma belle-famille,

A mes nombreux frères et soeurs et
leurs familles,

A tous mes amis.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur G. DESPIERRES

Nous avons apprécié son esprit clinique et la
qualité de sa bienveillance humanitaire.

Nous le remercions vivement de bien vouloir
présider cette thèse.

AUX MEMBRES DU JURY,

Monsieur le Professeur F. TOLOT

Nous avons beaucoup appris dans son service et nous lui sommes reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur le Professeur M. PERRIN-FAYOLLE

Nous le remercions pour la qualité de son enseignement et sa présence dans ce jury.

Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVRAT

Il nous a confié ce travail et guidé dans sa réalisation.

Nous avons apprécié la compétence et la clarté de son enseignement théorique et pratique.

Nous l'assurons de notre profonde gratitude.

Monsieur le Docteur J. DALMAIS

qui nous a apporté son soutien au cours de nos études par sa gentillesse et son sens critique. Nous sommes très heureux de sa présence dans ce jury.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX,

Monsieur le Professeur G. DESPIERRES

Monsieur le Professeur J. BOURRET

Monsieur le Professeur F. TOLOT

Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVRAT

Monsieur le Professeur Agrégé M. CROISILLE

Monsieur le Docteur POUYET

A Michèle JOUD,

Pour la réalisation matérielle de ce travail.

L'EPANCHEMENT PLEURAL SPECIFIQUE
DE LA MALADIE DE KAHLER
A PROPOS D'UNE OBSERVATION

- Introduction
 - Délimitation du sujet
 - Matériel d'études
- Observation personnelle
- Observations de la littérature
- Tableaux récapitulatifs
- Commentaires
 - . historique et fréquence
 - . caractéristiques cliniques et évolutives
 - . caractéristiques biologiques et cytologiques
 - . discussion pathogénique
 - . données diagnostiques et thérapeutiques
- Conclusions
- Bibliographie

INTRODUCTION

Depuis les premières publications se rattachant au myélome de MAC-INTYRE en 1810 et VON RUSTITCKI en 1873, son individualisation par KAHLER en 1899, la conception des lympho-réticuloses plasmocytaires n'a cessé de s'étendre.

Après le myélome osseux multiple ou maladie de KAHLER ont été décrites les leucoses à plasmocytes et les formes de passage entre ces deux affections ainsi que celles qui se rattachent soit à l'une, soit à l'autre, se sont actuellement multipliées avec, pour dénominateur commun, la prolifération plasmocytaire et l'existence d'une paraprotéine myélomateuse. Toutes ces différentes variantes sont regroupées sous le terme de maladie maligne à plasmocytes.

Nous nous sommes limités dans notre étude au myélome osseux multiple dont nous empruntons la définition à J. BOUSSER (6) : affection maligne du système hématopoïétique caractérisée d'une part par une prolifération portant spécifiquement et exclusivement sur la lignée plasmocytaire, en relation avec altérations spécifiques des protéines, et d'autre part par l'atteinte prédominante, quoique non exclusive, de la moelle osseuse.

Les manifestations thoraciques du myélome, spécifiques ou infectieuses, ont déjà été longuement étudiées et elles apparaissent très polymorphes et rarement révélatrices. Il nous a paru intéressant, à la suite de la découverte d'un cas

d'épanchement pleural spécifique chez un myélomateux, de contribuer à l'étude plus approfondie de cette manifestation, qui a encore peu été décrite.

En effet, nous n'en avons retrouvé dans la littérature que quatorze observations, et nous nous efforcerons d'après ces 15 observations au total, de tirer des conclusions utiles sur les épanchements pleuraux spécifiques du myélome.

DELIMITATION DU SUJET

Parlant des épanchements pleuraux spécifiques dans le myélome, nous éliminons par là les épanchements d'origine infectieuse, entrant dans le cadre plus général des infections dues soit au myélome par déficit quantitatif ou fonctionnel en immunoglobulines, soit au traitement anti-myéломateux, antimitotique et donc immunodépresseur. Il est bien sûr possible que ces pleurésies spécifiques puissent se surinfecter mais nous n'en avons pas trouvé un seul cas décrit.

Nous ne parlerons pas non plus des épanchements pleuraux en relation avec une tumeur de contact. Ces épanchements dus à un plasmocytome solitaire sécrétant, rarement parenchymateux, plus souvent développé aux dépens des parois osseuses thoraciques, ont déjà été longuement décrits. Les caractéristiques du liquide pleural sont alors très proches de nos conclusions.

MATERIEL D'ETUDE

Ce travail a été réalisé à partir d'une observation du Professeur Agrégé R. LEVRAT et d'une revue de la littérature. Peu de cas de maladie maligne à plasmocytes avec épanchement pleural ont été rapportés jusqu'à nos jours. Ce sont surtout des auteurs français et européens qui ont décrit les premiers cas observés.

Les observations plus récentes sont rapportées par des auteurs anglo-saxons. Cependant, malgré une recherche studieuse, nous n'avons trouvé que peu d'écrits sur ce sujet.

Dans cette littérature, nous avons retrouvé une trentaine de cas d'épanchement pleural décrit au cours d'une maladie maligne à plasmocytes. Nous avons retenu seulement les cas de myélome avéré, sauf pour un cas limite, l'observation n° 9, dont le malade myélomateux au départ, est décédé rapidement en état de leucémie aiguë à plasmocytes.

Nous nous sommes attachés à rechercher un caractère de spécificité myélomateuse dans ces épanchements, éliminant les cas où aucune recherche n'avait été faite sur le contenu de l'épanchement. Le critère de spécificité étant la présence de plasmocytes myélomateux, nous avons aussi retenu les autres caractéristiques de l'affection dans le liquide d'épanchement : examen électrophorétique, teneur en protéine, présence de protéines de BENCE JONES.

Les observations litigieuses où il existait des tumeurs osseuses de voisinage débordant plus ou moins le cadre osseux ont été éliminées.

De ce fait, nous avons donc dans toute la littérature écrite sur ce sujet actuellement quatorze observations qui nous paraissent présenter des caractéristiques d'épanchement pleural spécifique du myélome osseux multiple.

Après l'exposé de notre observation, puis, plus succinctement, de celles de la littérature, nous essayerons d'en dégager des commentaires sur la fréquence de ces épanchements dans la maladie myélomateuse, sur ses caractères cliniques et évolutifs, biologiques et cytologiques, sa pathogénie et son éventuel traitement.

OBSERVATION PERSONNELLE

Observation n° 1

(Observation n° 2417 H - Hopital Jules Courmont)

Service du Professeur DESPIERRES -

Professeur Agrégé R. LEVRAT

Monsieur FIC... 68 ans

Résumé :

Myélome découvert à l'électrophorèse des protéines du sérum chez un homme de 68 ans, hospitalisé pour asthénie intense, prurit, anémie importante et Vitesse de Sédimentation augmentée. Découverte à l'entrée dans le service d'une pleurésie de la base droite avec présence d'ilots plasmocytaires dans le liquide pleural.

Thrombopénie. Protéinurie de BENCE JONES. Pic de type Ig A (λ) à l'immuno-électrophorèse. Plasmocytose toujours inférieure à 10 %.

Evolution mortelle en 7 mois.

La pleurésie a diminué après deux ponctions pleurales pendant le premier séjour, mais a persisté tout au long de l'évolution.

Hospitalisation le 12 Aout 1974 pour une asthénie intense, anémie à 1 880 000 globules rouges, hématocrite : 17,6 %, volume globulaire moyen à 98 μ 3, et Vitesse de Sédimentation à 157 mm la première heure.

Pas de fièvre.

Antécédents de paludisme, d'hépatite virale, de nombreuses fractures anciennes, d'éthylisme avec hépatomégalie. L'interrogatoire montre un amaigrissement de 20 kilos en deux ans, des épistaxis nocturnes et parfois diurnes, une dyspnée rapide à l'effort depuis un an et des bourdonnements d'oreille intenses à droite depuis trois ans, avec hypoacousie gauche.

A l'examen, épanchement pleural droit, hépatomégalie à 4 travers de doigt, lisse, dure non douloureuse, splénomégalie à 2 travers de doigt, non douloureuse, oedèmes des membres inférieurs.

Biologie :

Le 12 Aout 1974

Numération Formule Sanguine :

- 1 800 000 Globules Rouges
- 5 700 Globules Blancs
- 75 000 Plaquettes

Polynucléaires neutrophiles : 83

Lymphocytes : 17

Monocytes : 0

Ionogramme sanguin :

- Hématocrite : 17 %
- Protéines : 77 g/l
- Urée : 0,45

Albuminurie : 10 g/l

Vitesse de Sédimentation : 80 %

Le 14 Aout 1974

Électrophorèse des protéines :

- Albumine : 43 %
- α_1 : 4 %
- α_2 : 8 %
- $\beta + \gamma$: 45 %

Le 16 Aout 1974

Ponction pleurale de 600 CC de liquide citrin à culot hémorragique contenant 37 g/l de protéines et à frottis pauvre : 29 % de polynucléaires neutrophiles, 40 % de lymphocytes et 31 % de cellules mésothéliales en dégénérescence.

Le 19 Aout 1974

L'immuno-électrophorèse du sérum montre une paraprotéine de mobilité β_2 , d'antigénicité Ig A, à chaîne légère lambda.

Dans les urines, protéinurie à 7,2 g/l, composée uniquement de chaînes lambda.

Myélogramme : Infiltration par 50 à 60 % de plasmocytes myélomateux dont certains ont un aspect flammé.

Le 11 Septembre 1974

Deuxième ponction pleurale de 1 l 100 : liquide citrin contenant 36 g/l de protéines avec 60 % de polynucléaires neutrophiles, 30 % de lymphocytes, 10 % de cellules mésothéliales et des îlots plasmocytaires avec 80 % de plasmocytes jeunes.

Malheureusement, l'électrophorèse du liquide pleural n'a pas été pratiqué.

Pas de lacune aux différentes radiographies os-

seuses, mais décalcification surtout nette au niveau du crâne.

La laparoscopie avec biopsie hépatique montre un gros foie lisse avec infiltration cellulaire inhabituelle intense au niveau des espaces portes contenant des atypies nucléaires et évoquant une localisation d'une hémopathie.

Traitement par ALKERAN et CORTANCYL, mais vite arrêté à cause de l'aggravation de la pancytopenie.

Le 8 Octobre 1974

La pleurésie est stabilisée ; le malade rentre chez lui pour un mois.

Le 4 Novembre 1974

Nouveau séjour avec asthénie intense, anémie à 1 170 000 Globules Rouges, et hématocrite à 9 %. La pleurésie existe toujours, mais sans évolution. Après transfusions importantes, le malade retourne chez lui où il décède le 26 Février.

ELECTROPHORESE

ILES-COUSTANTIN

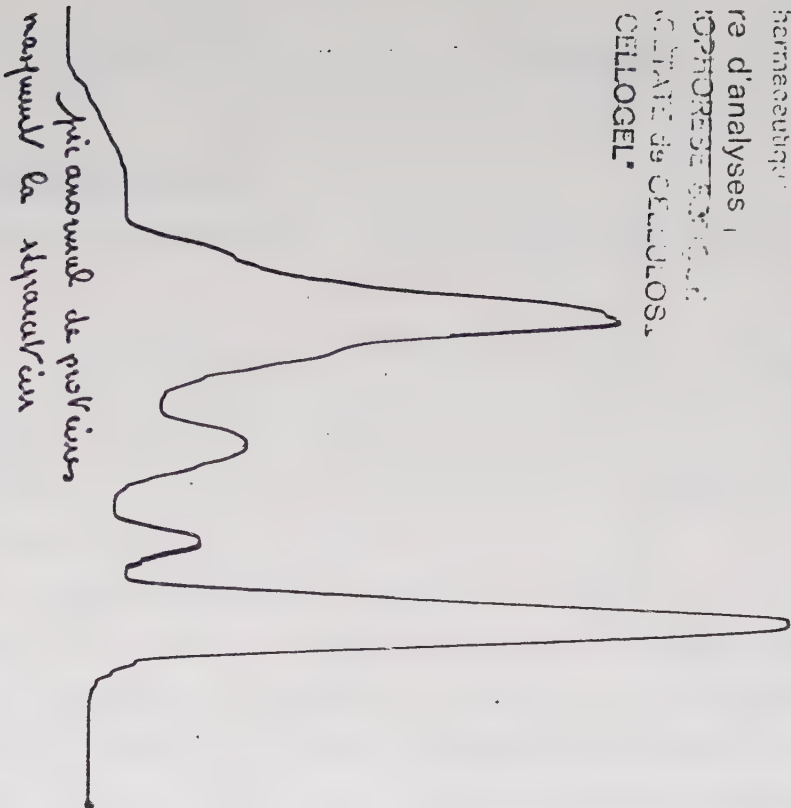
Pharmaceutique

re d'analyses :

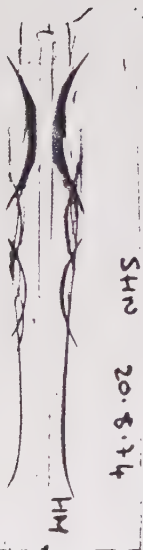
ELECTROPHORESE

SÉRUM DE CELLULOSE

CELLOGEL



IMMUNO-ELECTROPHORESE



Nom: Monsieur FIC...

Prenom: _____

Date: 14-8-74

N° 978

MB

Protides Totaux : 73,39

Albumine: 43 % 31,39

α_1 glob: 4 % 2,92

α_2 glob: 2 % 5,84

β glob: 45 % 32,85

γ glob: _____ %

Rapport A/G : _____

OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

Observation n° 2

(Observation n° 25 - Thèse ALLEGRIINI (1))

Il s'agit d'un homme de 45 ans, hospitalisé pour un épanchement pleural à début brutal, avec violent point de côté droit, toux sèche non productive et dyspnée importante, pas de fièvre.

L'état général est bon.

A l'examen clinique, matité de tout l'hémithorax droit et silence respiratoire de cet hémithorax.

A la ponction pleurale, liquide très hémorragique dont le culot de centrifugation contient des globules rouges, de rares polynucléaires éosinophiles et de très nombreuses cellules mésothéliales. De plus, grande quantité de cellules franchement plasmocytaires, voire plasmocytoblastiques.

Rivalta positif.

L'électrophorèse des protéines sériques montre en position γ lente la présence d'une bande évoquant une paraprotéine. La Numération Formule Sanguine est, par ailleurs, normale.

Vitesse de Sédimentation à 15 % la première heure.

Le myélogramme montre un étalement normal avec deux cellules plasmocytiformes.

L'immuno-électrophorèse retrouve la protéine monoclonale de type Ig G également présente dans les urines et le liquide de ponction pleurale.

En un mois, trois ponctions évacuatrices de près de 2 litres, puis la pleurésie se reproduit plus rapidement malgré corticothérapie et ENDOXAN in situ. La biopsie d'ABRAHMS montre une plèvre pariétale très sclérosée, sans signe de spécificité ou de tumeur maligne.

Etude cytogénétique du liquide pleural : aneuploïdie avec perte sélective des chromosomes C, E, G. On trouve deux cellules hyperploïdes avec altération de structure des chromosomes.
Conclusion : caractères de malignité.

Puis, la pleurésie se stabilise avec un niveau liquide à la scopie.
Une chimiothérapie locale et générale est envisagée, mais le malade décède brutalement deux mois après le début de cette pleurésie qui aura été la seule manifestation clinique de ce myélome.

Observation n° 3

(Observation personnelle de la thèse de CHABERT
(8))

Femme de 55 ans, hospitalisée en novembre 1961 à MACON pour dyspnée d'effort, douleur thoracique à la marche et palpitations.

L'examen montre un épanchement pleural droit dont la ponction ramène un liquide sérosanglant louche. De plus, oedèmes des membres inférieurs, péricardite, albuminurie à 4 g/l, Vitesse de Sédimentation à 50 %, anémie à 3 800 000, protides totaux à 86 g.

Myélogramme : moelle riche, envahie aux 3/4 par des éléments plasmocytaires jeunes très atypiques. L'électrophorèse du sang et du liquide pleural montre un tracé identique de Y myélome avec 74 % de Y Globulines, avec protéines de BENGE JONES dans les urines et dans le liquide pleural. La cytologie du liquide pleural rapporte une abondance de plasmocytes. Sous traitement corticoïde, les épanchements pleuraux et péricardiques se résorbent.

Un nouveau séjour hospitalier en mai 1962 est motivé par une grosse récurrence de l'état antérieur. Le liquide pleural est bourré de plasmocytes et de plasmoblastes avec aspect tumoral. Malgré les ponctions évacuatrices répétées, le décès survient dans un tableau de dyspnée aiguë.

A l'autopsie :

- poumon gauche sain.
- poumon droit farci de granulations blanchâtres à la surface du parenchyme pulmonaire sans doute sur la plèvre viscérale qui, à l'histopathologie se révéleront être des micro-nodules métastatiques.
- épanchement pleural droit de deux litres de liquide séro-hémorragique.

Observation n° 4

(de SANDKHULER S., ROEMHELD L. (42))

W. RAD... , 56 ans.

Hospitalisé pour douleur de la hanche gauche état subfébrile, point thoracique gauche, avec toux et insuffisance cardiaque.

A l'examen clinique, il existe un épanchement pleural gauche, avec liquide sérosanglant qui se reforme au fur et à mesure des ponctions et régresse après la sixième ponction. Apparition de "clartés arrondies" sur les 2e et 5e cotes gauches, et les 3e et 5e cotes droites.

Cytologie pleurale : nombreux "Plasmazellen", cellules plasmocytaires assez grandes, à noyaux relativement mûrs, à structure typique, mais à polymorphisme notable.

Confirmation au myélogramme : moelle pauvre avec nombreux "Plasmazellen".

Observation n° 5

(Observation de PIERON R., FERNET M., COSSET JM.,
TEMKINE J., PSALMON F., JAGUEUM M., MAFART Y.

(38))

Femme de 58 ans, hospitalisée pour sciatique gauche, asthénie progressive, et épanchement pleural gauche.

Sur les radiographies, nombreuses lacunes osseuses sur les cotes droites, le crâne, les fémurs et l'humérus droit. Anémie à 2 940 000 Globules Rouges, Vitesse de Sédimentation à 120 mm.

Dès l'admission, ponction pleurale de liquide séro-hémorragique, montrant quelques plasmocytes avec 45 g de protides par litre, puis quelques jours après, nombreux plasmocytes franchement atypiques.

Protides totaux à 75 g/l. Albuminurie à 3,3 g/l avec protéines de BENCE JONES.

L'immuno-électrophorèse du sang et du liquide pleural montre les mêmes anomalies. Myélome à immunoglobuline A, à chaîne Kappa, avec protéines de BENCE JONES dans le sérum. Le myélogramme fait état de 35 % d'éléments plasmocytaires monstrueux, géants, parfois bi ou trinoclés. Traitement par Bétaméthasone et Cyclophosphamide.

La plèvre est asséchée en 8 jours, mais récidive de la pleurésie avec péricardite associée. Le liquide de ponction péricardique montre les mêmes éléments plasmocytaires que dans le liquide pleural et l'électrophorèse est identique. Nouvel assèchement en un mois, puis récidive de la péricardite apparemment sans pleurésie, péricardite entraînant le décès de la malade.

A l'autopsie, il existait une péricardite mais aussi un petit épanchement pleural avec plèvres lisses, sauf en un point où existait un petit granité métastatique.

Observation n° 6

(Observation n° 2 - DEPARIS M., MANIGAND G.,
LEBORGNE M., GUEDON J. (13))

Madame S..., 47 ans, entre dans le service pour une fièvre prolongée, avec purpura et polyadénopathies. De plus, l'examen montre une hépatosplénomégalie, dyspnée, toux, avec épanchement pleural gauche.

Aux examens de laboratoire, petite plasmocytose sanguine à 3 %. Le myélogramme montre une moelle riche avec 6 % de plasmocytes.

Vitesse de Sédimentation à 83 mm la première heure. Anémie à 2 500 000 Globules Rouges. Protides totaux à 79 g/l avec à l'électrophorèse, augmentation élective des Gammaglobulines.

L'adénogramme montre 36 % de plasmocytes avec 30 % de noyaux cellulaires libres à nucléoles bourgeonnants.

Le liquide pleural hémorragique, stérile, contient 30 g °/oo d'albumine et de très nombreux plasmocytes et cellules à tendance plasmocytaire.

Il existe des images lacunaires sur les radiographies du crâne. Malgré traitement antibiotique et delta-cortisone, baisse rapide de l'état général et décès.

A l'autopsie, important épanchement pleural refoulant le poumon gauche et déplaçant le médiastin.

Observation n° 7

(Observation III de CODOUNIS A. (9))

Femme de 56 ans, chez qui la maladie évolua dès le début par une asthénie et une cachexie progressive avec troubles gastro-intestinaux, puis s'ajouta une néphrite albuminurique et oedémateuse. Douleurs tardives du sternum et sur le thorax.

Albuminurie à 24 g/l avec protéinurie de BENCE JONES.

Au myélogramme, 97 % de plasmocytes.
De plus, hypoprotéinémie manifeste expliquée, par l'auteur, par la grande cachexie de la malade et la déperdition abondante de protéines par les urines.

Apparition d'exsudat pleural bilatéral nécessitant plusieurs ponctions évacuatrices. La protéine de BENCE JONES est retrouvée dans l'exsudat. Décès par iléus paralytique avec péritonite.

L'examen systématique radiologique du squelette ne décèle aucune lésion caractéristique.

N.B.

Ce cas de myélome sans localisation osseuse ni examen électrophorétique est rapporté ici car c'est la première observation faisant état de la protéine de BENCE JONES dans le liquide pleural (1949).

Observation n° 8

(Observation de FAVIS E.A., KERMEN H.D.,
SCHILDECKER W. (19))

Homme de 60 ans, se plaignant d'asthénie, d'anorexie, de dyspnée et de douleur à la base gauche. La température est normale.

L'examen révèle un épanchement pleural gauche, et une hépatosplénomégalie.

La radiographie pulmonaire confirme l'épanchement pleural gauche et montre un épanchement pleural droit enkysté.

De nombreuses géodes osseuses sont aussi découvertes.

Albuminurie sans protéinurie de BENCE JONES.

Anémie à 2 640 000 Globules Rouges.

A l'électrophorèse, pic dans les Gammaglobulines avec diminution des albumines.

Le myélogramme montre alors un frottis presque entièrement constitué de plasmoblastes avec anomalies nucléaires.

La ponction pleurale gauche ramène un liquide hémorragique contenant 95 % de plasmocytes.

A droite, le même type d'anomalie est découvert dans la pleurésie enkystée.

De la radiothérapie fut tentée sur ces épanchements : 2 500 Rad à droite et 2 200 Rad à gauche qui entraîna la régression.

De plus, le malade fut traité à l'Uréthane et la Triamcinolone, avant de rentrer chez lui, sans récurrence des épanchements.

Observation n° 9

(Observation de SEYDL G., DELKESKAMPF A. (43))

Malade de 29 ans, présentant depuis quelques temps une baisse de l'état général, puis

brusquement, des frissons, de la température, et un point de côté.

La radiographie met en évidence une congestion de la base gauche avec réaction pleurale.

Le bilan montre une Vitesse de Sédimentation à 153 mm, une anémie à 2 690 000 Globules Rouges, une thrombopénie à 26 900, une albuminurie, mais seulement 7 200 Globules Blancs.

La cytologie de la ponction pleurale fait état d'une inondation plasmocytaire.

Survient alors une ascite hémorragique bourrée aussi de plasmocytes. L'électrophorèse du sérum met en évidence un pic monoclonal $\beta\gamma$ à 71,5 %.

Au myélogramme, envahissement par des éléments immatures en mitose accélérée.

Le décès surviendra dans un état de leucémie avec plus de 80 % de plasmocytes dans le sang.

Observation n° 10

(Observation II de LAVAL P., BONNEAU H., MEYER G., KLEISBAUER A., LAURENT Cl., SERRATO G. (28))

Homme de 62 ans, présentant en 1963 des douleurs intercostales gauches avec toux sèche et dyspnée d'effort. Pas d'amaigrissement ni de température. Bon état général.

A l'examen, il existe une matité de la base gauche avec frottements pleuraux axillaires.

Légère albuminurie sans protéinurie de BENCE JONES. Anémie à 3 490 000 Globules Rouges. Vitesse de Sédimentation à 45 % et 100 %. La ponction transpariétale montre une grande richesse en plasmocytes du liquide pleural avec chromatine en motte.

L'électrophorèse montre un pic α β et le myélogramme une augmentation des plasmocytes à 22,5 %.

La radiographie thoracique met en évidence une ostéolyse costale au niveau axillaire, les radiographies du crâne de multiples images lacunaires de petite dimension, et les radiographies de colonne, une ostéolyse partielle des corps vertébraux dorsaux et des apophyses transverses de L 4.

Le traitement thoracique local par radiothérapie (4 200 rt au total) et général par corticothérapie (CORTANCYL) amena une bonne amélioration sur l'état local et les douleurs, et permit au malade de rentrer chez lui, la pleurésie n'ayant pas récidiver après radiothérapie. L'évolution ultérieure n'est pas connue.

Observation n° 11

(Observation n° 44 - Thèse de MONTARRY M. (31))

Monsieur LEC..., 46 ans, entre dans le service pour épanchement pleural droit. En 22 jours, il subit quatre ponctions pleurales avec 100 mg d'ENDOXAN in situ.

La ponction-biopsie à l'aiguille d'ABRAHMS ne montre pas de tuberculose ni de prolifération tumorale.

Par contre, la cytologie du liquide de ponction met en évidence une grande quantité cellulaire franchement plasmocytaire voire plasmoblastique de classe III "suspecte".

De plus, la cytogénétique montre des critères absolus de malignité.

L'immuno-électrophorèse des protéines sériques affirme la présence en position γ lente d'un pic homogène évoquant la paraprotéine.

La pleurésie disparut après 400 mg d'ENDOXAN mais, deux mois après, le malade revenait dans le service avec le même tableau.

Observation n° 12

(Observation 1 de VESIN P., NAOURY J., KUNZLER E., MIGNOT B., de SAINT-STEBAN J., VIGUIE R. (45))

Monsieur R..., 92 ans, entre dans le service pour anémie récente. L'examen clinique est négatif. Les radiographies osseuses montrent des lésions myélomateuses typiques au niveau du bassin, du crâne et de l'humérus. La radiographie thoracique est normale.

Les examens biologiques confirment l'anémie à 2 900 000 Globules Rouges et à l'électrophorèse, pic β avec diminution des γ .

Dans les urines, protéine de BENCE JONES lambda.
 Vitesse de Sédimentation à 160 mm.
 Au médullogramme : 20 % de plasmocytes anormaux.

Après quelques semaines d'évolution, apparition d'un épanchement pleural droit abondant, sans fièvre ni signe d'infection respiratoire, se reproduisant rapidement après ponction. Dans le liquide pleural, présence d'hématies, de lymphocytes et surtout de plasmocytes anormaux dont certains binucléés, avec chromatine irrégulière, densifiée, autour d'un nucléole. 41 à 71 g/l de protéines dans ce liquide pleural avec même Ig A monoclonal que dans le sérum à l'immuno-électrophorèse.

Observation n° 13

(Observation 2 de VESIN P., NAOURY J., KUNZLER E., MIGNOT B., de SAINT-STEBAN J., VIGUIE R. (45))

Madame T..., 80 ans, entre pour anémie et atteinte de l'état général, sans fièvre.

L'examen clinique montre un épanchement pleural gauche.

A la radiographie crânienne, multiples lacunes, la radiographie thoracique confirme l'épanchement de la base gauche, sans lésion costale.

La biologie montre une anémie à 3 100 000 Globules Rouges, une protidémie à 95 g/l, une Vitesse de Sédimentation à 152 mm.

A l'électrophorèse, pic en β et γ et Ig A monoclonale Kappa à l'immuno-électrophorèse, avec protéine de BENCE JONES Kappa dans les urines. Le médullogramme confirme le diagnostic de myélome avec 34 % de plasmocytes anormaux.

Le liquide pleural, jaune citrin, montre la présence de cellules mésothéliales, de polynucléaires intacts au milieu de sécrétions protéiques et surtout de plasmocytes anormaux avec augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique. Les protides pleuraux sont à 61 et 120 g/l. A l'électrophorèse, pic entre β et γ , représentant 74 % des protides de liquide pleural, et l'immuno-électrophorèse confirme qu'il s'agit bien de la même Ig monoclonale que dans le sérum à un taux supérieur.

Observation n° 14

(Observation de MORIN M., LAFON J., GRAVELEAU J., COLONNA D., ACAR J., LAPLANE D. (33))

Madame TRI..., 55 ans, hospitalisée pour sciatalgie droite trainant, asthénie, anorexie, perte de 5 kilos, dyspnée, toux.

L'examen montre une cardiopathie mitrale, des bases pulmonaires brumeuses, avec effacement des sinus droit et gauche. La ponction exploratrice ramène un liquide citrin contenant 50 g/l d'albumine et des plasmocytes. La Vitesse de Sédimentation est à 150 mm, anémie à 1 690 000 Globules Rouges, protéines totales à 101 g, albuminurie à 1,4 g/l avec protéinurie de

BENCE JONES.

On assiste petit à petit à une décompensation cardiaque, avec ascite, oedèmes.

L'albuminurie augmente, les épanchements pleuraux se reproduisent, surtout à droite.

La radiographie montre des lacunes sur le crâne et un tassement de D 9.

Sous oestrogénothérapie, et transfusions, la malade va un peu mieux et part en maison de repos.

Elle reviendra trois mois après avec une grosse dyspnée, des oedèmes, une ascite, un gros foie et des troubles digestifs importants.

La malade décèdera en cachexie avec somnolence, incontinence et purpura généralisé.

Observation n° 15

(Observation de BADRINAS F., RODRIGUEZ-ROISIN R., RIVES A., PICADO C. (2))

Homme de 41 ans, sans antécédent, hospitalisé pour des douleurs thoraciques et dans le bras gauche, asthénie, amaigrissement de 15 kilos en 15 jours, et de nombreux nodules sous-cutanés.

Les radiographies montrent une ostéoporose diffuse et des géodes d'ostéolyse sur les cotes, l'acromion droit, les deux clavicules, les deux humérus, et la selle turcique.

Aux examens de laboratoire : anémie à 3 360 000 Globules Rouges, Vitesse de Sédimentation à 60 mm.

Le myélogramme donne un frottis riche avec de nombreuses cellules plasmocytaires immatures et atypiques avec des inclusions intra-cellulaires.

L'immuno-électrophorèse montre un pic de paraprotéine dans les Ig A, chaîne légère Kappa. Protéinurie sans protéine de BENCE JONES.

Après deux semaines d'hospitalisation, apparition d'une pleurésie gauche volumineuse. A la ponction, liquide jaune avec 41 g/l de protéines. De nombreuses cellules plasmocytaires sont retrouvées à la cytologie et électrophorèse et immuno-électrophorèse montrent les mêmes anomalies que dans le sérum.

Après cure de Cyclophosphamide et Corticoïde, le malade va mieux et la pleurésie commence à régresser.

Hospitalisation à nouveau un mois après, pour fracture spontanée de l'humérus gauche, la pleurésie existe toujours.

De la radiothérapie est alors tentée (4 000 Rad) et la pleurésie disparaît complètement.

Le malade décède trois mois après en paraplégie. A l'autopsie, des plages de miconodules infiltrés de plasmocytes sont découverts sur la plèvre pariétale et le médiastin antérieur.

TABLEAUX RECAPITULATIFS

I CARACTERISTIQUES DU MYELOME

A - Clinique

N° Obs.	Sexe	Age	Signes de début	Lésion osseuse	Autres Lo- calisations	Evolutivité
1	M	68	Asthénie Amaigris- sement Ept pleu- ral droit	+	Foie Rate	5 mois
2	M	45	Ept pleu- ral droit	-		3 mois
3	F	55	Ept pleu- ral droit Tachycar- die		Péricarde	8 mois
4	M	56	Douleur osseuse Ept pleu- ral gauche	+		
5	F	58	Sciastique Ept pleu- ral gauche	+	Péricarde	3 - 4 mois
6	F	47	Adénopa- thies Ept pleu- ral gauche Purpura	+	Foie Rate Ganglions	5 - 4 mois
7	F	56	Néphrite Cachexie	-	Rein	
8	M	60	Asthénie Ept pleu- ral bil.	+		
9	M	29	Asthénie Ept pleu- ral gauche		Ascite Leucémie	décès rapide

N° Obs.	Sexe	Age	Signes de début	Lésion osseuse	Autres Lo- calisations	Evolutivité
10	M	62	Ept pleu- ral gauche	+		
11	M	46	Ept pleu- ral			
12	M	92	Anémie	+		
13	F	80	Anémie Asthénie Ept pleu- ral gauche	+		
14	F	55	Sciaticque Ept pleu- ral bil.	+		
15	M	41	Douleur osseuse Tumeurs dermiques	+	Nodules sous- cutanés	

N°	V.S.	Nbe hématies : par mm ³	Protéïnémie : en g/l	Albuminurie : en g/l	Electrophorèse : et chaîne légère	Myélogramme
1	80 %	1 800 000	77	10 + BJ.	Ig A λ $\beta + \gamma = 45 \%$	50 à 60 % de plas- mocytes myéloma- teux
2	15 %	Normal			Ig G	2 cellules plas- mocytiiformes
3	50 %	3 800 000	86	4 + BJ.	Ig A γ $\beta + \gamma = 74 \%$	75 % de plasmocyt- es jeunes
4						Nombreux plasmocyt- es
5	120 mm	2 900 000		3,5+ BJ.	Ig A K	35 % d'éléments plasmocytaires
6	83 mm	2 500 000	79		Ig G	6 % de plasmocyt- es Adénogramme : 36 % de plasmocytes pa- thologiques
7			Hypo- protéïnémie	24 + BJ.		97 % de plasmocytes
8		2 640 000		+	Ig G	Envahissement plasmoblastique

N°	V.S.	Nbe hématies : par mm ³	Protéïnémie : en g/l	Albuminurie : en g/l	Electrophorèse : et chaîne légère	Myélogramme
9	153 mm	2 690 000			Ig A $\beta + \gamma$ = 71,5%	Envahissement par des éléments im- matures.
10	100 mm	3 490 000		+	$\alpha \beta$	22,5 % de plas- mocytos
11					Ig G	
12	160 mm	2 900 000	65	+ B.J.	Ig A λ	20 % de plasmo- cytes anormaux
13	152 mm	3 100 000	95	+ B.J.	Ig A K $\beta \gamma$	34 % de plasmo- cytes anormaux
14	150 mm	1 690 000	101	1,4 + B.J.		
15	60 %	3 360 000		+	Ig A K	Nombreux plasmo- cytes anormaux immatures.

N°	Caract. cliniques	Caract. évolutif	aspect	Caract. Biologique	Electrophorèse ou immuno-électrophorèse	Caractères cytologiques
1	initial D. + révélateur	récidivant	citriculot hémorragique	37 g/l de protéines		ilots plasmocytaires avec 80 % de plasmocytes jeunes
2	initial D. brutal révélateur	récidivant	très hémorragique	Riwalta positif	Ig G id. au sérum	Nombreuses cellules plasmocytaires, voire plasmocytoblastiques. Cytogénétique : malignité
3	initial D. + révélateur	récidivant	sérosanguinant		pic χ id. au sérum + B.J.	Abondance de plasmocytes et de plasmoblastes d'aspect tumoral.
4	initial G. brutal + révélateur	récidivant, puis régressif	sérosanguinant			Nombreuses cellules plasmocytaires
5	initial G. + révélateur	récidivant	sérosanguinant	45 g/l de protéines	Ig A id. au sérum + B.J.	Nombreux plasmocytes atypiques
6	torpide initial G. + révélateur		hémorragique	30 g/l albumine		Très nombreux plasmocytes et cellules à tendance plasmocyttaire.
7	tardif Bilatéral	récidivant		Protéine de Bence Jones		
8	initial G. puis D. révélateur	régressif, sous traitement	hémorragique			95 % de plasmocytes

II CARACTERISTIQUES DE L'EPANCHEMENT PLEURAL

N°	Caract. cliniques	Caract. évolutif	aspect	Caract. biologiques	Electrophorèse ou immunoelectrophorèse	Caractères cytologiques
9	initial G. : révélateur		hémorragique			inondation plasmocytaire
10	initial G. : révélateur	régressif sous traitement				Richesse en plasmocytes anormaux.
11	initial D. : révélateur	récidivant				Nombreuses cellules plasmocytaires suspectes. Cytogénétique : malignité
12	tardif D.	récidivant	hémorragique	41 à 71 g/l de protéines	Ig A id. du sérum	Nombreux plasmocytes anormaux.
13	initial G. + révélateur		jaune citrin	61 puis 120 g/l de protéines	pic entre les β et γ plus important que dans le sérum	Présence de plasmocytes anormaux.
14	initial Bilatéral : + révélateur	récidivant	citrin puis hémorragique	50 g/l albumine		Présence de plasmocytes
15	tardif G.	régression sous traitement	jaune	41 g/l de protéines		Nombreuses cellules plasmocytaires.

HISTORIQUE ET FREQUENCE

KUDRENETZKY en 1892 décrit la première atteinte extra-osseuse du myélome, et bien que, dès 1900, ASKANAZI rapporte un cas de myélome avec épanchement pleural, il semble bien que cette manifestation reste très rare dans cette affection.

Plus fréquentes et déjà bien étudiées sont les manifestations proprement pulmonaires qui se présentent d'ailleurs sous des aspects assez polymorphes :

- épisodes pneumopathiques banaux souvent aigus parfois chroniques, et qui ont tendance à se répéter : "pneumonies récurrentes" infectieuses révélatrices ou secondaires décrites par ETIENNE-MARTIN (16) et aussi ZINNEMANN dès 1954, puis par d'autres auteurs.
- bronchites diffuses décrites par RAVALT et VIGNON (40) ou processus broncho-pneumonique rapportés par MULLER et BERTHOULE (35) avec congestion des bases.
- aspects pseudo-tuberculeux des deux observations de CROIZAT.
- lésions micronodulaires dans la thèse de DECHELOTTE (12).
- infiltration plasmocytaire observée par PUECH et LOUBATIERES (39).
- paraprotéïnose pulmonaire citée dans la thèse de KEMPF (25).

Beaucoup plus rares, les manifestations pleurales du myélome ont été assez peu étudiées.

Nous ne reviendrons pas sur les pleurésies infectieuses, déjà éliminées de notre propos et déjà décrites dans les manifestations infectieuses générales du myélome par d'autres auteurs (thèse de Madame YTHIER (47)). De même, nous ne parlerons pas des épanchements pleuraux en relation avec un plasmocytome pleural ou parenchymateux, secrétant rapportés d'abord par BROCARD (7), puis LAVAL et Collaborateurs (28), VIDAL et Collaborateurs (46) et plus récemment par PIERON et Collaborateurs (38).

Quant à notre sujet, les épanchements pleuraux spécifiques, bien peu de publications en ont fait état, ce qui dénote déjà sa rareté.

Après ASKANAZI qui décrit le premier épanchement pleural au cours d'un myélome, CODOUNIS (9) en 1949 rapporte un cas de pleurésie contenant la protéine de BENCE JONES, puis en 1954, MORIN et Collaborateurs (33) décrivent un cas de pleurésie dans un myélome dont le liquide pleural contient de nombreux plasmocytes.

En 1957, SANDKUHLER et ROEMHEALD (42) publient un gros travail portant sur environ 2 000 cas de myélomes : ils constatent 13 cas sur ces 2 000 avec pleurésie, mais seulement 2 cas pouvant être qualifiés de spécifiques, avec présence de plasmocytes dans le liquide d'épanchement, dans les autres cas, peu de recherches avaient été faites.

JUSTIN-BESANCON et Collaborateurs (24), dans un article sur la macroglobulinémie primitive et les épanchements séreux des hémopathies, en 1959, parlent de la rareté des épanchements séreux dans le myélome avec prédominance de la localisation pleurale avec richesse plasmocytaire et protéinique du liquide.

Depuis quelques autres cas ont été rapportés et CHABERT (8) dans sa thèse, en 1964, a trouvé 17 cas de pleurésie lors de maladie maligne à plasmocytes dont 7 seulement se rattachaient à un myélome. De ces 7 cas et d'après nos critères, nous y avons retenu 5 cas qui se trouvent parmi les cas présentés ici (observations n° 3, 4, 6, 9, 14).

En 1967, BROCARD (7) parle d'un cas de maladie de KAHLER à début pleural. Mais, il s'avéra que cette pleurésie, riche en plasmocytes et en globuline anormale, était développée au voisinage d'une tumeur plasmocytaire costale. Il reconnaît néanmoins que de telles pleurésies, spécifiques, existent sans tumeur de contact. PIERON et Collaborateurs (38) en 1972 constatent que les manifestations pleurales spécifiques sont exceptionnelles au cours de la maladie de KAHLER et plus exceptionnellement, encore révélatrices. Elles sont pour ces auteurs liées à un plasmocytome, costal, pleural, sternal ou à une infiltration du poumon par des plasmocytes.

Plus récemment encore, KYLE (26) en 1975 ne mentionne aucune atteinte pleurale dans une revue de 869 cas. Et cette année, VESIN et Collaborateurs (45) publient 2 cas de pleurésie spécifique et font une classification des épanchements pleuraux dans le myélome.

Ils distinguent en effet :

- les pleurésies non spécifiques, secondaires à une infection
- les pleurésies "myélomateuses", c'est-à-dire dues à une infiltration plasmocytaire de la seule plèvre
- des formes très proches dans lesquelles l'atteinte pleurale est associée ou secondaire à une lésion myélomateuse costale, sternale, pulmonaire ou péricardique.

Nous rejoignons donc cette classification et nous allons essayer maintenant de déterminer les caractères de ces pleurésies "myélomateuses" qui, bien qu'individualisées ici, demeurent très exceptionnelles, car si on veut faire une estimation chiffrée, il ressort, d'après SANDKUHLER et ROEMHEALD (42), qu'elles n'existent que dans un ou deux cas de myélome sur mille.

Les autres épanchements séreux sont encore plus rares dans la maladie myélomateuse. CHABERT (8) présente un cas de pleuro-péricardite (notre cas 2) et n'en a retrouvé que deux autres dans la littérature. JUSTIN-BESANCON et Collaborateurs (24) citent un cas d'ascite terminale et nous en avons aussi retrouvé un cas terminal avec pleurésie (notre cas 9).

CARACTERES CLINIQUES ET EVOLUTIFS

I - Caractères cliniques

Au point de vue mode d'installation clinique par rapport à la maladie myélomateuse, nous pouvons dire que dans notre cas, l'épanchement est un signe de début de l'affection. Nous ne pouvons pas, à proprement parler, dire que ce signe est révélateur, car le myélome fut découvert grâce à l'électrophorèse des protéines du sérum et confirmé par le myélogramme et les radiographies osseuses. Néanmoins, si, dès l'entrée du malade à l'hôpital, la pleurésie ne faisant pas de doute, une cytologie et une recherche du taux de protéines dans le liquide d'épanchement avaient été pratiquées, elles auraient rapidement orienté la recherche de diagnostic vers la pratique de l'électrophorèse du sérum et du liquide pleural, ainsi que vers la radiographies osseuses et le myélogramme. Il en est de même dans 7 des 15 cas présentés précédemment.

Il s'avère également que dans 5 cas sur les 15 présentés, l'épanchement pleural s'est révélé révélateur de la maladie myélomateuse. Nous parlerons d'épanchement révélateur lorsque l'examen du liquide pleural a montré des signes propres au myélome : plasmocytes abondants ou anormaux, taux de protéines exagérément élevé ou présence de protéines de BENCE JONES.

Ces signes histologiques ou chimiques ont alors soit affirmé le diagnostic -les signes sanguins

médullaires ou radiologiques le confirmant-, soit orienté le diagnostic vers une recherche plus précise des signes spécifiques du myélome.

Dans 3 cas, l'épanchement s'est produit comme signe secondaire, le myélome étant déjà diagnostiqué, et la pleurésie se présentant alors plutôt comme une complication que comme un signe distinctif.

Il apparaît donc, bien qu'il soit difficile et peu démonstratif d'établir des pourcentages à propos de 15 cas, que cet épanchement pleural dans le myélome est le plus souvent (11 cas sur 15), soit dans environ 75 % des cas, un signe de début de la maladie. Dans 5 cas, il est révélateur de la maladie causale, le myélome ; dans 7 cas, il est aussi initial à la maladie causale, et aurait pu être révélateur si la recherche de signes spécifiques du myélome et en fait banaux dans l'identification d'une pleurésie avait été poursuivie jusqu'au bout.

Dans 5 de nos cas, l'épanchement pleural était le seul signe ou le plus important des signes cliniques présentés par le malade. Dans 6 cas, il était l'un des signes de début de l'affection avec l'anémie importante, les douleurs osseuses.

Donc, en conclusion, nous irons contre l'avis de PIERON et Collaborateurs (38) et nous dirons avec VESIN et Collaborateurs (45) que cet épanchement est souvent constaté d'emblée et que les examens banaux sur le liquide d'épanchement peuvent faire ou tout au moins orienter le diagnostic de l'affection en cause.

Nous ne pouvons pas conclure sur la prédominance d'un hémôthorax ou sur la bilatéralité de l'épanchement. En effet, 5 fois, la pleurésie était à droite, 7 fois à gauche et 3 fois, elle fut bilatérale avec même dans un de ces cas une pleurésie droite enkystée associée à une pleurésie de la base gauche.

Quant au diagnostic clinique, c'est celui de tout épanchement pleural non spécifique avec ses signes cliniques : dyspnée d'effort ou parfois de repos, gêne respiratoire, toux d'irritation, point douloureux thoracique brutal ou torpide et signes associés éventuels. Le début est brutal et bruyant comme dans 4 à 5 de nos cas ou torpide et découvert à l'examen, comme tout épanchement pleural banal.

ses signes radiologiques : opacité homogène d'une ou deux bases ou d'un de de plusieurs territoires pulmonaires. .

Parfois, dans un cas, pourra-t-on voir en même temps une ou plusieurs géodes osseuses sur les côtes, le sternum, les clavicules ou les vertèbres qui orienteront en plus le diagnostic avant le résultat des examens du liquide pleural qui sont très importants à considérer.

La prédominance masculine de l'affection est retrouvée dans nos observations. 9 hommes sur 15 cas, soit 60 %.

L'âge des malades colligés ici est aussi classique pour le myélome, un seul cas (N° 9) a moins de 40 ans, les autres étant au dessus de 40-45 ans.

II - Caractères évolutifs

Quant à l'évolution de ces épanchements, elle se révèle être la même que les différents épanchements d'origine néoplasique. C'est un épanchement récidivant après ponction évacuatrice et qui se perpétue le plus souvent jusqu'au décès du malade. Il n'est pas la cause propre du décès, sauf dans l'observation N° 3.

Souvent, il stagne à une certaine hauteur de l'hémithorax, sans augmenter de volume ou rétrocéder malgré les ponctions, sous l'effet du traitement mis en route.

Dans trois de nos cas, une rétrocession complète a été obtenue grâce au traitement appliqué, nous en reparlerons au moment d'aborder le problème thérapeutique.

Pour l'évolution du myélome lui-même, c'est le plus souvent une évolution rapide. Dans les cas où la durée de l'évolution depuis la découverte du myélome jusqu'au décès du malade est connue, elle ne dépasse pas 8 mois, malgré le traitement. Ceci tend à prouver qu'en général, l'épanchement pleural spécifique survient pour un myélome grave.

COMMENTAIRES BIOLOGIQUES ET CYTOLOGIQUES

I - Commentaires biologiques de l'épanchement pleural

Avant de parler de la biologie proprement dite du liquide d'épanchement pleural, nous dirons un mot de son aspect physique. Le plus souvent, d'après les observations rapportées, ce liquide est hémorragique, séro-hémorragique, séro-sanglant ou très hémorragique. Il a donc encore, par ce caractère, un aspect d'épanchement néoplasique. Seulement dans 3 cas, le liquide était jaune citrin. Dans notre cas, le liquide citrin présentait un culot hémorragique. D'ailleurs, au fil des ponctions, le liquide citrin au début (observation 14) devient généralement hémorragique. En conclusion, liquide le plus souvent d'aspect hémorragique.

Un fait important à considérer est le taux de protéines dans ce liquide d'épanchement. Dans les 8 cas où une recherche de ce type a été effectuée, il s'avère que chaque fois ~~xx~~il y avait plus de 30 g/l d'albumine au minimum et au maximum le taux de protéines a été trouvé à 120 g/l. La réaction de Riwalta s'avèrera donc positive. Et de plus, le taux de protéines sera le plus souvent supérieur à 40 g/l ce qui est inhabituel dans un liquide d'épanchement, sauf parfois dans les liquides inflammatoires, le contexte étant alors très évocateur et pourra donc déjà orienter vers une recherche qualitative de ces protéines par l'électrophorèse.

De plus, un taux de protéines élevé pourra faire rechercher une protéine de BENCE JONES. En effet, dans trois cas (n° 3,5 et 7) où cette recherche a été pratiquée, elle s'est avérée positive. Lorsque cette protéine existe dans le sérum ou les urines, elle est retrouvée identique dans le liquide d'épanchement pleural. L'immunoélectrophorèse du liquide pleural retrouve d'ailleurs, dans les observations 12 et 13 où elle a été pratiquée, l'Ig A monoclonale Kappa ou Lambda présente dans le sérum et les urines.

L'électrophorèse du liquide pleural n'est pas un examen couramment pratiqué mais lorsque l'orientation diagnostique est déjà donnée par une vitesse de sédimentation élevée, un épanchement pleural hémorragique contenant un taux élevé de protéines, une albuminurie élevée avec ou sans protéines de BENCE JONES, il devrait être fait et donnerait d'emblée le diagnostic et conduirait rapidement au myélogramme.

Car l'électrophorèse ou l'immunoélectrophorèse, chaque fois qu'elle a été pratiquée a retrouvé la protéine monoclonale. Dans les 5 observations où cet examen a eu lieu, le protidogramme s'est révélé identique au tracé obtenu dans le sérum et même dans un cas (observation n° 13), le pic observé sur le tracé était plus important, quantitativement, que celui du sérum, nous y reviendrons lors de la pathogénie.

II - Commentaires cytologiques de l'épanchement pleural

La cytologie du liquide d'épanchement est tout à fait caractéristique. En général, le frottis est riche, constitué par de nombreuses cellules.

- les hématies sont en grand nombre, l'épanchement étant hémorragique.
- les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes sont en quantité variable et le fait principal est qu'ils soient intacts et non altérés, signalant par là une non infection du liquide.
- les cellules mésothéliales sont aussi en quantité variable souvent importante et sont souvent en voie de dégénérescence, et il est parfois difficile de les différencier des plasmocytes.
- par contre, il existe une grande quantité de plasmocytes.

Le plasmocyte est un élément rare de la cytologie pleurale, il est inhabituel de le rencontrer dans un épanchement des séreuses. Sa constatation va de paire, pour certains auteurs, avec une réaction locale ou parfois générale, réticulaire ou histiocytaire. Cependant, ces éléments cytologiques semblent assez abondants dans les liquides d'irritation paranéoplasique où alors ils constituent une réaction cellulaire au même titre que les polynucléaires éosinophiles.

Par ailleurs, la rencontre de quelques plasmocytes peut se faire dans tout épanchement pleural de quelque origine qu'il soit.

Ces plasmocytes sont alors superposables à la description classique :

élément de 12 à 14 microns avec un noyau excentré dont le grand axe est perpendiculaire à celui du cytoplasme. Le plasmocyte mur n'a pas de nucléole. La chromatine est faite de blocs grossiers séparés par un réseau plus clair à disposition souvent radiale. Le cytoplasme, très développé par rapport au noyau est fortement basophile avec un halo clair, rosé et juxtanucléaire réalisant l'archoplasme, tandis que l'on peut observer, surtout dans la zone exoplasmique, des vacuoles et des canalicules réalisant l'ergastoplasme.

Dans les épanchements myélomateux que nous avons rassemblés, il apparaît d'une part que les plasmocytes sont en abondance et d'autre part que très souvent, ces plasmocytes ont un aspect pathologique. Pour notre observation, il y avait des îlots plasmocytaires et surtout 80 % de plasmocytes jeunes. Cette notion de plasmocytes jeunes, de pro-plasmocytes, de plasmoblastes a été retrouvée plusieurs fois. Dans d'autres cas, les plasmocytes étaient atypiques anormaux, suspects, avec augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique, bi ou polynucléés, avec chromatine irrégulière densifiée autour d'un nucléole. Parfois, le caractère anormal ou jeune des plasmocytes n'est pas signalé, mais, le plus souvent ce sont des cellules présentant des caractères de malignité certaine. D'ailleurs, dans deux cas (observations 2 et 11) des études cytogénétiques ont été pratiquées et ont conclu à la malignité.

Il est vrai, cependant, que les modifications morphologiques du plasmocyte malin sont très difficiles à définir. Il est donc plus impor-

tant de considérer les modifications quantitatives et comme nous venons de le dire, elles sont ici très importantes.

La bactériologie est et doit s'avérer négative pour pouvoir parler de pleurésie spécifique. Dans les pleurésies infectieuses, il n'a pas été trouvé de plasmocytes (VESIN et Collaborateurs (45)), bien qu'une pleurésie spécifique puisse très bien se surinfecter et cela d'autant plus qu'il existe chez les myélomateux un déficit immunitaire.

III - Caractères biologiques du myélome

Dans ce chapitre traitant de la biologie, il convient de parler d'une constatation faite à la lecture des différentes observations de ces myélomes, c'est l'anémie prononcée de la plupart des cas. Dans le myélome, il est classique d'avoir une anémie mais généralement, une anémie modérée entre 3 500 000 et 4 000 000 hématies. Or, ici, nous constatons deux cas à moins de 2 000 000, 5 cas à moins de 3 000 000, et 3 cas à moins de 5 500 000, soit, en tout pour être significatif, 7 cas à moins de 5 000 000 d'hématies, sur 12 cas où la numération formule sanguine est connue.

L'anémie peut être importante dans la maladie de Kahler en fin d'évolution par étouffement médullaire du à la prolifération plasmocytaire, mais rarement au début. Or, ici, et particulièrement dans notre cas, et le cas 14, l'anémie peut être considérée comme un signe de début.

C'est une anémie sans signe particulier, normochrome et qui signale déjà une atteinte médullaire importante car il existe aussi une leucopénie et une thrombopénie.

Mais, la leucothrombopénie est modérée et n'est pas en rapport avec une sévère anémie ; peut-être est-ce le fait que la pleurésie soit hémorragique et récidivante qui aggrave l'anémie, il est difficile d'envisager une autre hypothèse.

Pour les autres caractères biologiques du myélome, ils sont classiques dans l'affection :

- la vitesse de sédimentation est toujours très élevée (sauf le cas n° 2)
- la protéinémie est supérieure à la normale (sauf les cas n° 7 et 12), peut-être moins que d'habitude dans l'affection. Est-ce aussi le fait que cette protéine se retrouve en abondance dans l'épanchement ?
- l'albuminurie existe le plus souvent, et en abondance, avec présence de protéinurie de BENCE JONES, dans près de 50 % des cas.

Quant au type du myélome, sur les 12 cas où l'électrophorèse a été pratiquée, 4 sont des myélomes γ , 6 des myélomes $\beta + \gamma$, un est β pur et un est $\alpha + \beta$; répartition inversée par rapport à la répartition classique, fait tendant à montrer la gravité des myélomes en cause.

Le myélogramme, sauf dans un cas (n° 2) a toujours été positif lorsqu'il a été pratiqué et montre un fort pourcentage de plasmocytes jeunes ou pathologiques.

Discussion pathogénique

Nous allons essayer de dégager le mode de formation des épanchements spécifiques dans la maladie de Kahler. Il n'est pas fréquent de trouver dans le myélome des épanchements des séreuses, encore moins fréquent que dans la macroglobulinémie de Waldenström.

Cependant, s'il existe dans le myélome une hyperprotéïnémie, il y a souvent une hypoalbuminémie car seule, la protéine myélomateuse est en excès. Cette hyperprotéïnémie monoclonale explique l'augmentation fréquente du volume plasmatique dans le myélome. Mais, cela n'explique pas tout car il est aussi assez banal de trouver des oedèmes chez les myélomateux et il y aurait alors une hyperhydratation globale, que la plasmaphérèse corrige assez bien. Par le biais de cette hyperhydratation, il serait alors facile d'envisager une origine mécanique à ces épanchements. Mais cela n'expliquerait pas la présence en quantité abondante de plasmocytes dans le liquide d'épanchement, la plasmocytose sanguine étant le plus souvent nulle.

D'autre part, on pourrait rapprocher ces épanchements myélomateux des épanchements de même type et plus fréquents, de la maladie de Waldenström et pour lesquels R. NZHIE (56) dans sa thèse met en cause une toxicité propre de la macroglobuline. Dans cette hypothèse, la protéine myélomateuse entraînerait par sa propre toxicité une hyperperméabilité capillaire et passage possible dans la plèvre des composants sanguins. La même critique que pour l'hypothèse précédente, s'impose alors quant à la présence de plasmocytes.

Nous avons éliminé, au début de ce travail, les cas où il y avait un plasmocytome de contact ou une tumeur de voisinage, qui expliquent par leur présence un épanchement avec protéine myélomateuse et plasmocytes par production locale. Il est très possible que, dans les cas présentés, une tumeur voisine existait malgré les investigations radiologiques ou autres mises en oeuvres, bien que nous ayons essayé d'exclure les cas litigieux.

Dans trois de nos observations seulement, la vérification autopsique a été pratiquée :

- chez le malade de CHABERT (8) (observation n° 3), le poumon est farci en surface de granulations blanchâtres sur la plèvre viscérale qui sont des micronodules métastatiques.

- dans l'observation n° 5, les plèvres sont lisses sauf en un point où il existait un petit granité métastatique.

- il existait des plages de micronodules infiltrés de plasmocytes sur la plèvre pariétale dans l'autopsie de l'observation n° 15.

Ceci montrerait qu'il y aurait envahissement de la plèvre elle-même, viscérale ou pariétale, par des éléments métastatiques plasmocytaires. Et ces métastases expliquent alors les caractéristiques de l'épanchement :

- sécrétion de la protéine myélomateuse in situ, démontrée aussi par le fait que dans l'observation n° 13, cette protéine est en quantité supérieure dans le liquide pleural que dans le sérum.

- production locale de plasmocytes anormaux directement dans le liquide pleural.

De plus, la présence de ces métastases dans la plèvre créerait une réaction inflammatoire de défense avec oedème et hyperperméabilité capillaire permettant le passage des éléments sanguins en particulier des hématies.

Mais, dans l'observation n° 2, la biopsie pleurale ne montre qu'une plèvre très sclérosée sans signe de spécificité ou de tumeur. Il est probable que, si métastase il y avait, elle devait être localisée et l'aiguille de biopsie est passée à côté.

Peut-être existe-il des pleurésies spécifiques sans envahissement pleural métastatique ; il est alors difficile d'en envisager le mode de formation.

En conclusion de ce chapitre, il semble donc que le mécanisme de formation de ces épanchements pleuraux soit du à une infiltration plasmocytaire pathologique de la seule plèvre.

DONNEES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

I - Données diagnostiques

. Diagnostic positif

Il découle de tout ce qui a été dit jusqu'ici. C'est un épanchement pleural, brutal ou progressif qui, à la ponction, se révèle être le plus souvent hémorragique. Il est riche en protéines (plus de 40 g/l) et la présence de plasmocytes en abondance, plus ou moins pathologiques à la cytologie et d'un pic monoclonal à l'électrophorèse, signe l'origine myélomateuse.

Les difficultés reposent sur la difficulté parfois d'identification du plasmocyte et sur le fait que l'électrophorèse du liquide pleural n'est pas un examen couramment pratiqué, mais devant un taux de protéines élevé, il faut savoir le demander.

. Diagnostic différentiel

Devant un épanchement citrin ou peu hémorragique, un épanchement tuberculeux sera éliminé par le caractère lymphocytaire du liquide et la présence de bacilles de Koch ; un épanchement cardiaque montrera une cytologie pauvre et peu de protéines.

Devant un épanchement hémorragique, l'origine néoplasique sera plus difficile à éliminer, car, dans ce cas, le taux de protéines peut être variable mais rarement au dessus de 40 g/l, et la cytologie sera souvent peu explicite, si des cellules néoplasiques ne sont pas mises en évidence. Une plasmocytose paraneoplasique peut même se voir. La re-

cherche de plasmocytes pathologiques, l'électrophorèse feront alors la différence.

D'autre part, les signes propres du myélome feront partie du contexte.

II - Données thérapeutiques

La thérapeutique est le plus souvent décevante devant ces épanchements myélomateux, comme souvent dans les épanchements récidivants d'autre origine.

Le traitement général du myélome par les anti-tumoraux, du type ALKERAN, MELPHALAN ou Cyclophosphamide, souvent associé aux corticoïdes influence peu l'évolution de ces épanchements.

Cependant, les douleurs engendrées par l'épanchement lui-même sont soulagées. Une rétrocession passagère peut être observée (observation n° 5) ou le plus souvent une reproduction plus lente de l'épanchement ou une stabilisation plus ou moins longue.

Le traitement local par injection intrapleurale d'antimitotiques donne à peu près les mêmes résultats peu efficaces (observation N° 2 et 11).

Les meilleurs résultats ont été obtenus par la radiothérapie locale. En effet, dans les trois cas où une bonne régression de l'épanchement a été observée (observations n° 8, 10 et 15), une radiothérapie locale (chaque fois entre 4 000 et

4 500 rad) a été faite, une fois associée seulement aux corticoïdes et les deux autres fois aux corticoïdes et antimétaboliques. Cette radiothérapie agit sans doute de 2 façons : d'une part, en amenant une régression de l'infiltration pleurale plasmocytaire, et d'autre part, en étant à l'origine d'une fibrose pleurale et d'un accollement des deux feuillets, empêchant ainsi la récurrence.

Le pronostic est assez sombre, surtout parce que l'épanchement pleural survient chez des myélomes graves. Il n'est pas la cause du décès (sauf observation n° 3), mais sa seule présence doit contribuer à une évolution plus rapide. Il traduit une dissémination extra-osseuse du myélome et est par là un signe de gravité.

Le traitement, s'il prolonge l'évolution, n'en modifie pas l'issue fatale.

CONCLUSIONS

Dans cette étude, nous rapportons une observation de maladie de Kahler présentant un épanchement pleural et une revue de la littérature qui nous a permis de trouver quatorze cas semblables ; nous pouvons en tirer les enseignements suivants :

- l'épanchement pleural spécifique encore appelé pleurésie myélomateuse est exceptionnel au cours du myélome. Il doit être distingué des pleurésies infectieuses au cours du myélome et des pleurésies associées ou secondaires à des tumeurs plasmocytaires de voisinage. Ces dernières sont très proches d'ailleurs sur le plan cytologique et électrophorétique. C'est la plus fréquente des manifestations séreuses du myélome, péricardite et ascite étant encore plus rares.

- dans les 11 cas sur les 15 présentés ici, l'épanchement pleural est ou aurait pu être une manifestation révélatrice de l'affection myélomateuse. C'est donc une manifestation clinique importante à ne pas méconnaître, malgré sa rareté. Il est, en général, récidivant et intarrissable.

- du point de vue biologique, l'épanchement est le plus souvent hémorragique, contenant plus de 40 g/l de protéines; l'étude électrophorétique montre le pic monoclonal de la globuline en cause. De même, la recherche de la protéine de BENCE JONES s'avère positive lorsque celle-ci existe.

- la cytologie est caractéristique, avec abondance de plasmocytes jeunes ou pathologiques montrant la spécificité de l'épanchement.

- l'épanchement pleural survient le plus souvent sur un myélome grave avec pronostic sévère.
 - du point de vue pathogénique, il semble que cet épanchement soit du à un envahissement de la plèvre localisé ou généralisé, par des éléments plasmocytaires myélomateux, sans tumeur apparente.
 - sur le plan thérapeutique, le traitement spécifique anti-myélomateux amène parfois une stabilisation de l'épanchement mais le plus souvent est peu efficace.
- Le traitement anti-mitotique local n'a pas beaucoup plus de succès et il apparaît que seule, la radiothérapie locale a pu apporter une régression et empêcher la récurrence de l'épanchement, dans les trois cas où elle a été pratiquée.

Au total, l'épanchement pleural peut être le seul signe clinique d'un myélome. La présence dans un liquide pleural hémorragique d'un taux de protéines élevé doit faire pratiquer une étude électrophorétique de ce liquide pour mettre en évidence la protéine myélomateuse ; la cytologie du liquide montrera l'abondance de plasmocytes plus ou moins anormaux, permettant un diagnostic certain d'épanchement pleural spécifique d'un myélome.

Vu le Directeur de l'UER Sud-Ouest
Professeur Agrégé J.P. NEIDHARDT

Le Président de la Thèse
Professeur G. DESPIERRES

Vu et permis d'imprimer,
LYON, le 7 février 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard
Professeur D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALLEGRIINI N.
Contributions à l'étude des manifestations respiratoires des dysglobulinémies
Thèse Lyon, 1974

- 2 - BADRINAS F., RODRIGUEZ-VOISIN R., RIVES A.,
PICADO C.,
Multiple myeloma with pleural involvement.
Amer. Rev. Resp. Des. 1974, 110, 1, 82-87

- 3 - BINET J.L.
Plasmocyte normal et pathologique
Rev. du Prat. 1968, 18, 11, 1657-1662

- 4 - BOTHIER F., MOREL P.
Les manifestations pulmonaires des dysprotéinémies
chez l'adulte
Poumon et coeur 1967, 23, 9, 1155-1161

- 5 - BOUISSOU H., FAMILIADES J., RUMEAU J.L.
Localisations thoraciques des leucoses, des maladies de Kahler et de Waldenström
J. Fr. de Med. et Chir. Thor. 1970, 24, 481-504

- 6 - BOUSSER J.
Les myélomes - Formes cliniques et anatomo-cliniques. Diagnostic.
Revue du Prat. 1968, 18, 11, 1677-1684

- 7 - BROCARD H.
Les tumeurs plasmocytaires endothoraciques
Poumon et coeur 1967, 23, 4, 473-476

- 8 - CHABERT M.
Manifestations pleuro-péricardiques de la maladie
maligne à plasmocytes
Thèse Lyon, 1964
- 9 - CODOUNIS A.
Les formes cliniques de la myélomatose multiple
Le sang 1949, 20, 238-251
- 10 - COEUR P.
Conception actuelle théorique et pratique des dys-
globulinémies malignes
J. Med. Lyon 1973, 54, 657-670
- 11 - CREYSSEL R., RICHARD B.
L'hétérogénéité des protéines myélomateuses
Acta Medica Scan 1966, 179, Suppl. 445, 171-176
- 12 - DECHELOTTE A.
Contribution à l'étude de la maladie de Kahler
Thèse Lyon, 1950
- 13 - DEPARIS M., MANIGAND C., LEBORGNE M., GUEDON J.
Plasmocytose maligne : deux cas réalisant des for-
mes intermédiaires entre maladie de Kahler et leu-
cose à plasmocytes.
Sem. Hop. Paris 1960, 60, 3415-3417
- 14 - DURANT J.R., BARRY W.E., LEARNER N.
The changing face of myeloma
The Lancet 1966, 1, 119-121

- 15 - EDWARDS G.A., ZAWADZKI Z.A.
Extraosseous lesions in plasma all myeloma
Amer. J. Med. 1967, 43, 194
- 16 - ETIENNE-MARTIN R., KLEPPING C.
Manifestations pulmonaires du myélome multiple
J. Med. Lyon 1957, 813-823
- 17 - EULITZ M., HUHN D., EULITZ H.
Untersuchung der paraproteine Bei einem plasmozytom
mit ossärer und extraossärer ausbreitung
Blut Dtsh 1971, 22, 1, 1-11
- 18 - FABRE S.
La maladie de Kahler
Presse Médicale 1964, 72, 18, 1063-1066
- 19 - FAVIS E.A., KERMAN H.D., SCHILDECKER W.
Multiple myeloma manifested as a problem in the
diagnosis of pulmonary disease
Amer. J. Med. 1960, 28, 323-327
- 20 - GABRIEL S.
Multiple myeloma presenting as pulmonary infiltra-
tion. Report of a case.
Dis Chest 1965, 47, 123-126
- 21 - GERMOUTY J., FREOUR P.
La plasmocytose pulmonaire dans la maladie de
Kahler
J. Fran. Med. Chir. Thor. 1970, 24, 577-588

- 22 - GIROGUY M.
A propos d'un cas de macroglobulinémie de
Waldenström : contribution à l'étude des épanche-
ments séreux des hémopathies.
Thèse Paris, 1958
- 23 - GLENCHUR H., ZINNEMAN H.H., HALL W.H.
A review of fifty on cases of multiple myeloma
Arch. Inter. Med. 1959, 103, 173-183
- 24 - JUSTIN-BESANCON L., PEQUIGNOT H., GIROGUY M.,
BARILLON A., LOCKHART A.
La macroglobulinémie primitive et les épanchements
séreux des hémopathies
Sem. Hop. Paris 1959, 35, 159-177
- 25 - KEMPF J.C.
La sécrétion des immunoglobulines sériques par le
plasmocyte
Thèse Strasbourg 1961
- 26 - KYLE R.A.
Multiple myeloma. Review of 869 cases
Mayo Clin. Proc. 1975, 50, 29-40
- 27 - LAMY P., ANTHOINE D., REBEIX G., DEBRY G., PETERS A.,
PIERSON B.
Les syndromes pneumo-plasmocytaires
J. Franc. Med. Chir. Thor. 1965, 19, 767-787
- 28 - LAVAL P., BONNEAU H., MEYER G., KLEISBAUER A.,
LAURENT C., SERRATO G.
Plasmocytome avec localisation pleurale et osseuse
Arch. Med. Gen. Trop. 1963, 6, 329-339

- 35 - MULLER B., BERTHOUE M.
Les complications infectieuses pulmonaires au
cours des myélomes multiples à propos de quatre
observations personnelles
Le sang 1953, 24, 257-265
- 36 - NZHIE R.
A propos d'un cas de maladie de Waldenström.
Contributions à l'étude des pneumopathies macro-
globulinémiques.
Thèse Caen, 1963
- 37 - OUDET P., MAYER G., OBERLING F., MAYER S.,
PAULI G., BOHNER C.
Les manifestations thoraciques des leucoses et
dysglobulinémies
J. Franc. Med. Chir. Thor. 1970, 24, 643-655
- 38 - PIERON R., FERNET M., COSSET J.M., TEMKINE J.,
PSALMON F., JAGUEUM M., MAFART Y.
Maladie de Kahler avec plasmocytome sous costal,
pleurésie et péricardite à plasmocytes
Sem. Hôp. Paris 1972, 48, 40, 2595-2598
- 39 - PUECH P., LOUBATIERES R., COMBIER C., PAGES A.,
TAILLADE J.
Le poumon myélomateux
Montpellier Med. 1952, 945-950
- 40 - RAVAUULT P., VIGNON, GALLET, BERTHIER, SCHOTT
La néphrite azotémique du myélome multiple
Lyon Med. Octobre 1947, 41, 665

- 41 - ROILLET P.
Aspects cliniques, radiologiques et biologiques
du myélome, à propos de 88 cas observés en mi-
lieu rhumatologique.
Thèse Lyon 1972
- 42 - SANDKUHLER S., ROEMHEALD L.
Myelome mit plasmozytären erguss
Acta Haemat. 1957, 18, 403-413
- 43 - SEYDL G., DELKESKAMPF A.
A propos des plasmocytoses diffuses
Munch Med. Wschr 1955, 97, 821-822
- 44 - TAPIE J. et Coll.
Maladie de Kahler avec destruction ostéolytique
Sem. Med. 1951, 60, 768
- 45 - VESIN P., NAOURY J., KUNZLER E., MIGNOT B.,
DE SAINT-STEBAN J., VIGUIE R.
Les épanchements pleuraux au cours du myélome
disséminé
Sem. Hôp. Paris 1976, 52, 12, 765-768
- 46 - VIDAL J., PAGES A., MICHEL F.B., BALDET P.,
ROBINET-LEVY M., REBOUL A.
Les plasmocytomes de l'appareil respiratoire
J. Franc Med. Chir. Thorax 1970, 24, 589-605
- 47 - YTHIER S.
Manifestations pulmonaires de la maladie de
Kahler
Thèse Paris 1956

- 29 - LEBON J., MESSERSCHMITT J., ANOUYAL J.
Manifestations cliniques initiales du myélome multiple
Presse Med. 1956, 64, 587-589
- 30 - LEMAIRE A., MALLARME J., URY, CANSE
Leucémie aiguë avec syndrome humoral de myélome
Leucémie à plasmocytes
Bull et Mem. Hop. Paris 1939, 28, 1366-1372
- 31 - MONTARRY M.
A propos de cent épanchements pleuraux d'étiologie variée. Apport de la cytogénétique au diagnostic de malignité.
Thèse Lyon, 1973
- 32 - MOREL P., BOTHIER F.
Diagnostic biologique des dysprotéinémies tumorales chez l'adulte
Poumon et coeur 1967, 23,9, 1168-1172
- 33 - MORIN M., LAFON J., GRAVELEAU J., COLONNA D., ACAR J., LAPLANE D.
A propos de huit cas de myélome
Sem. Hop. Paris 1954, 72, 3893-4002
- 34 - MULLER B., BERTHOUBE M.
A propos de sept observations personnelles de maladie de Kahler, observées en deux ans. Fréquence des complications pulmonaires.
J. Med. Lyon 1951, 32, 1115-1129

